



O Potencial Terapêutico do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia: Uma Revisão Sistemática

Manuela Leite de Barros¹, Bruno Yudi Salvioni Higa², Eduardo Gindro Labanca², Hévilla Alexandre Barquette Nascimento¹, Jhennifer Daiany Vilela Dota¹, Larissa Silva Cunha¹, Giovanna Scaramel Bonetto², Matheus Miguel Nini Ribeiro², Marcella Alexandre Barquette Nascimento¹, Sofia Lara Ribeiro¹, Marina Mitne Carvalho², Giulia Roberta Ribeiro Rocha²



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p2969-2978>

Artigo recebido em 30 de Setembro e publicado em 22 de Novembro

Revisão Bibliográfica

RESUMO

A epilepsia é uma patologia neurológica crônica de causa genética ou adquirida, caracterizada por crises epiléticas decorrentes de descargas elétricas desorganizadas no cérebro. Esta condição impacta na saúde neuropsicológica e na qualidade de vida dos pacientes, com potenciais consequências cognitivas, sociais e emocionais. Este artigo é uma revisão da literatura atual sobre a atuação do canabidiol (CBD) no tratamento da epilepsia com enfoque nos pacientes refratários aos tratamentos convencionais. Foram encontradas evidências científicas que indicam que o tratamento com CBD tem eficácia e benefício para o controle das crises, tanto na frequência quanto na intensidade, apresentando efeito neuroprotetor ao interferir na excitação neuronal e modular receptores específicos. O CBD possui um perfil de segurança superior aos medicamentos convencionais, com menor incidência de efeitos colaterais e toxicidade. Contudo, são necessários estudos adicionais para confirmar sua eficácia e compreender melhor os mecanismos de ação a longo prazo. Este estudo reforça a necessidade de uma abordagem individualizada e regulada para o uso de CBD no contexto clínico, considerando as particularidades de cada paciente.

Palavras-chave: Epilepsia, Canabidiol, Neuroproteção, Tratamento alternativo, Qualidade de vida

The Therapeutic Potential of Cannabidiol in the Treatment of Epilepsy: A Systematic Review

ABSTRACT

Epilepsy is a chronic neurological disorder of genetic or acquired origin, characterized by recurrent epileptic seizures resulting from disorganized electrical discharges in the brain. This condition impacts the neuropsychological health and quality of life of patients, with potential cognitive, social and emotional consequences. This article is a review of the current literature on the role of cannabidiol (CBD) in the treatment of epilepsy, focusing on patients refractory to conventional treatments. Scientific evidence was found indicating that treatment with CBD is effective and beneficial for controlling seizures - both in frequency and intensity, presenting a neuroprotective effect by interfering with neuronal excitation and modulating specific receptors. CBD has a superior safety profile to conventional medications, with a lower incidence of side effects and toxicity. However, additional studies are needed to confirm its efficacy and better understand the mechanisms of action in the long term. This study reinforces the need for an individualized and regulated approach to the use of CBD in the clinical context, considering the particularities of each patient.

Keywords: Epilepsy, Cannabidiol, Neuroprotection, Alternative treatment, Quality of life

Instituição afiliada – Universidade Nove de Julho¹, Universidade Municipal de São Caetano do Sul²

Autor correspondente: *Manuela Leite de Barros* manu.barros2375@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

[International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)



INTRODUÇÃO

A epilepsia caracteriza-se como um distúrbio neurológico associado a uma predisposição crônica do cérebro a gerar descargas elétricas desorganizadas, resultando em crises epiléticas. Trata-se de uma condição definida pela ocorrência recorrente de crises epiléticas espontâneas, sem causas provocadas que se manifestam com aura epilética, mioclonia sincrônica, simétrica hemilateral associada a perda de consciência e déficit de memória. Esses episódios agudos precisam ser controlados, pois podem causar deterioração intelectual, consequências neurobiológicas, psicológicas e sociais relacionadas a essa condição.

Traz à tona uma importância de que essas crises sejam classificadas de acordo com a etiologia, porque isso possui implicações terapêuticas e prognósticas específicas para cada caso. Dessa forma, torna-se imprescindível que a condição seja abordada com o tratamento adequado e individualizado.

Considerando que a epilepsia é uma doença que não tem cura, o tratamento se restringe a controle de sintomas através de medicamentos anticonvulsivantes embora o tratamento seja ineficaz para 30% dos pacientes (BELGA, et al., 2021). Em contrapartida, novas formas de tratamento alternativos surgem com base na melhora da qualidade de vida, como o canabidiol (CBD).

De acordo com os estudos, infere-se que o CBD é capaz de realizar uma proteção neuronal contra a hiperestimulação de glutamato, responsável por desencadear excitotoxicidade e as crises convulsivas. Portanto, esse estudo deseja relacionar o uso de canabidiol e a epilepsia a fim de esclarecer como ele atua no contexto da doença estudada e o impacto no tratamento.

METODOLOGIA

Este estudo adota uma revisão de literatura sistemática com o objetivo de explorar a utilização do canabidiol no tratamento da epilepsia, abordando especialmente seu impacto em pacientes refratários a terapias convencionais. Foram consultadas as bases de dados Google Scholar, Scopus e Web of Science para identificar artigos relevantes. A pesquisa foi realizada utilizando os descritores “Canabidiol”, “Epilepsia”, “Tratamento”, “Qualidade de Vida” e “Controle de Convulsões”.

Critérios de inclusão e exclusão foram definidos para assegurar a qualidade e relevância dos artigos selecionados. Foram incluídos estudos publicados nos últimos 10 anos, em português e inglês, que abordassem o uso de canabidiol em epilepsia, preferencialmente em estudos com metodologia robusta, como ensaios clínicos e revisões sistemáticas. Estudos com foco em outros tratamentos, ou que não apresentassem dados sobre eficácia e segurança do CBD, foram excluídos.

A análise dos artigos incluiu a extração de informações relevantes para a compreensão dos mecanismos de ação do canabidiol, sua eficácia no controle de crises epiléticas e possíveis efeitos colaterais. Através dessa abordagem, busca-se fornecer uma síntese atualizada sobre o potencial terapêutico do CBD na epilepsia, com ênfase na sua aplicação clínica e nas regulamentações vigentes para seu uso.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A epilepsia não possui cura, porém pode ser controlada por medicamentos anticonvulsivantes que inibem as descargas elétricas cerebrais, onde cerca de 70% dos pacientes têm suas crises controladas, já em 30% não possuem esse sucesso e necessitam de outras medidas para amenizar a doença (FERREIRA, *et al.*, 2024). Com essa problemática, os estudos do uso de canabidiol cresceram, principalmente nas últimas décadas, pois sua eficácia parece promissora com redução de cerca de um terço nas convulsões motoras e das convulsões gerais no grupo de análise de eficácia (DEVINSKY, *et al.*, 2016).

Os fármacos mais utilizados para o controle da Epilepsia são: Ácido valpróico, Carbamazepina, Clobazam, Clonazepam, Etosuximida, Felbamato, Fenitoína, Fenobarbital, Gabapentina, Lamotrigina, Levetiracetam, Pregabalina, Topiramato, Levetiracetam, Oxcarbazepina, Primidona, Tiagabina, Vigabatrina e Zonizamida. Porém, mesmo com a vasta lista de medicamentos anticonvulsivantes de diferentes mecanismos de ação, alguns pacientes apresentam resistência ao tratamento, o que chamamos de “Pacientes Farmacorresistentes” ou “Epilepsia Refratária”. (MATOS, R. L. A. *et al.* 2017).

Segundo a International League Against Epilepsy (ILAE), definimos como Farmacorresistência quando ocorre falha no controle das crises após o uso apropriado de, pelo menos, dois medicamentos de escolha apropriados. (colocar referência da ILAE)

Outro problema dos anticonvulsivantes de primeira escolha são os efeitos adversos que eles apresentam, tais como: sobrecarga hepática, redução da capacidade cognitiva, provocam irritabilidade e alteração de humor. Em contrapartida, o Canabidiol tem a capacidade de diminuir substancialmente as crises convulsivas em pacientes farmacorresistentes, bloqueando danos cerebrais e evitando os efeitos indesejados do tratamento convencional. (referência 11)

Um relatório da OMS confirma que os CBD têm potencial terapêutico para doenças neurológicas, atuando como anticonvulsivantes e neuroprotetores, conforme evidenciado por numerosos estudos (PEREIRA, et al., 2021), além disso em doses maiores aumenta as concentrações plasmáticas dos metabólitos ativos das medicações anticonvulsivantes (DEVINSKY, et al, 2018).

O mecanismo de ação do CBD ainda é muito estudado, algumas das vias que ele atua incluem (BELGA, et al., 2021):

- Interferência na transmissão sináptica: reduz a liberação de neurotransmissores excitatórios, como o glutamato, contribuindo para a redução da atividade sináptica.
- Ativação dos receptores GPR55: que estão envolvidos na regulação da atividade neuronal e podem ajudar a reduzir a excitabilidade neuronal
- Inibição da inflamação: reduz a inflamação cerebral associada à epilepsia
- Modulação dos canais de cálcio: ajuda na regulação da atividade neuronal

Durante a produção do canabidiol, o THC é removido devido aos seus efeitos psíquicos, o que resulta em um aspecto bastante positivo para seu uso terapêutico, apresentando uma menor incidência de efeitos colaterais e toxicidade em comparação com medicamentos tradicionais. O CBD é altamente lipofílico, ligando-se com facilidade às proteínas plasmáticas, e possui baixa solubilidade em água. Após a administração oral, ele é metabolizado no fígado e rapidamente distribuído para o cérebro e os tecidos adiposos, sendo também metabolizado no fígado por meio da enzima citocromo P450 (CASTRO, et al., 2023).

Alguns estudos apontam que um efeito negativo do seu uso é seu efeito placebo, devido alguns pacientes acreditarem tanto na sua capacidade que superestimam seu

efeito (GOUVEIA, et al., 2021). Um exemplo desse resultado é na pesquisa realizada em crianças do Colorado nos Estados Unidos da América que faziam o tratamento com o canabidiol purificado, onde os efeitos positivos eram relatados com maior frequência em quem havia se mudado recentemente para o estado do que em quem já era residente há anos, assim, esses novos residentes acreditavam tanto na eficácia que se mudaram para outro estado para poderem comprar o composto legalmente (DEVINSKY, et al, 2016).

Os estudos sobre o uso de canabidiol (CBD) em pessoas com epilepsia têm se concentrado na sua eficácia e segurança, especialmente em casos refratários. Ensaios clínicos controlados demonstraram que o CBD pode reduzir a frequência das crises em pacientes que não respondem a medicamentos tradicionais, validando sua eficácia em comparação com placebos. Além disso, estudos observacionais têm fornecido dados sobre a experiência de pacientes em condições do mundo real, enquanto revisões sistemáticas consolidam evidências sobre a segurança e eficácia do tratamento. Relatos de casos individuais também ilustram melhorias significativas em pacientes específicos. Coletivamente, esses estudos sugerem que o CBD pode ser uma opção terapêutica valiosa, embora mais pesquisas sejam necessárias para entender seus efeitos a longo prazo e os mecanismos de ação envolvidos (OMENA, et al., 2024).

Atualmente, outro problema que ainda encontramos, é a dificuldade de acesso Legal ao Cannabis para o tratamento da Epilepsia.

Para solicitar a liberação do uso de canabidiol para pacientes com epilepsia no Brasil, o primeiro passo é consultar um neurologista que possa diagnosticar a epilepsia e considerar o uso de canabidiol como parte do tratamento. O médico deve elaborar uma receita específica para o canabidiol, indicando a dosagem e a forma de administração, sempre respeitando as necessidades do paciente. A seguir, é necessário que o médico solicite autorização junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Esse procedimento geralmente envolve o preenchimento de um formulário e a apresentação de documentos, como a receita médica, um laudo clínico detalhando a condição do paciente e justificando a necessidade do uso de canabidiol, além de documentos pessoais do paciente. Caso o canabidiol não esteja disponível no Brasil, o médico pode solicitar a importação mediante a observância dos procedimentos da

ANVISA para a entrada de produtos não registrados no país. É fundamental que o médico registre a solicitação no sistema da ANVISA por meio do peticionamento eletrônico, seguindo todas as orientações necessárias e mantendo a documentação organizada. Depois que a liberação for concedida, o acompanhamento médico regular é imprescindível para monitorar a eficácia do tratamento e ajustar as doses conforme necessário. Por fim, é recomendável pesquisar farmácias que trabalham com canabinóides, já que nem todos os estabelecimentos oferecem a substância, mesmo com a autorização. Como as regras e procedimentos podem mudar, é aconselhável verificar as informações mais recentes no site da ANVISA ou consultar um advogado especializado na área de saúde (SOARES, et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A epilepsia, como uma condição neurológica crônica, apresenta desafios à medicina, especialmente nos casos refratários aos tratamentos convencionais. Nesse contexto, o canabidiol (CBD) surge como uma alternativa terapêutica promissora, demonstrando eficácia na redução da frequência e intensidade das crises epiléticas, aliado a um perfil de segurança superior aos anticonvulsivantes tradicionais. Sua menor incidência de efeitos colaterais e toxicidade reforça sua relevância no manejo de pacientes farmacorresistentes.

Os mecanismos de ação do CBD, como a modulação de neurotransmissores excitatórios e sua ação neuroprotetora, são elementos-chave para o controle da epilepsia e destacam seu potencial terapêutico. No entanto, ainda existem lacunas significativas na literatura científica. Estudos adicionais são necessários para compreender completamente os mecanismos de ação do CBD, avaliar seus efeitos a longo prazo e refinar sua aplicação clínica.

Além disso, as barreiras regulatórias e de acesso ao CBD, especialmente no Brasil, representam desafios para sua adoção como tratamento. A falta de padronização no uso, as limitações nas políticas públicas e o impacto de possíveis efeitos placebo ressaltam a necessidade de uma abordagem criteriosa, individualizada e amplamente regulamentada.

Por fim, a revisão apresentada não apenas confirma o potencial terapêutico do



CBD como uma ferramenta adicional no manejo da epilepsia, mas também destaca a necessidade de esforços contínuos na pesquisa e na orientação. Embora o CBD consolide seu papel como uma ferramenta terapêutica viável, ele deve ser integrado a um plano de tratamento abrangente e supervisionado.

O avanço das pesquisas e o desenvolvimento de políticas públicas mais inclusivas são essenciais para ampliar o acesso regulamentado e garantir uma abordagem eficaz, segura e acessível. Concluimos, então, que o uso do CBD poderá contribuir significativamente para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes se indicada corretamente.

REFERÊNCIAS

BELGA, B.L.S. et al. Canabidiol e epilepsia - o uso do canabidiol para tratamento de crises epiléticas. *Brazilian Journal of Development*. v.7, n.3, 2021. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n3-811>. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/27357>. Acesso em: 27 de out. 2024

CASTRO, B.M., KARAM, B.F.D.A. Uso de Canabidiol Como Forma de Tratamento Terapêutico em Pacientes com Epilepsia. *Revista Científica Unilago*. v.1, n.1, 2023. Disponível em: <https://revistas.unilago.edu.br/index.php/revista-cientifica/article/view/1081>. Acesso em: 09 nov. 2024.

DEVINSKY, Orrin; MARSH, Eric; FRIEDMAN, Daniel; THIELE, Elizabeth; LAUX, Linda; SULLIVAN, Joseph; MILLER, Ian; FLAMINI, Robert; WILFONG, Angus; FILLOUX, Francis. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. *The Lancet Neurology*, [S.L.], v. 15, n. 3, p. 270-278, mar. 2016. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(15\)00379-8](http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(15)00379-8)

DEVINSKY, Orrin; PATEL, Anup D.; THIELE, Elizabeth A.; WONG, Matthew H.; APPLETON, Richard; HARDEN, Cynthia L.; GREENWOOD, Sam; MORRISON Gilmour; SOMMERVILLE, Kenneth. Randomized, dose-ranging safety trial of cannabidiol in Dravet syndrome.



Neurology, [S.L.], v. 90, n. 14, p. 1204-1211, 14 mar.2018. OvidTechnologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.0000000000005254>

GOUVEIA, L.D.G et al. Uso e eficácia de cannabidiol em pacientes com epilepsia: uma revisão sistemática. Brazilian Journal of Health Review. v. 4, n. 2, p. 5209–5220, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n2-095. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/26172>. Acesso em: 11 nov. 2024.

FERREIRA, R.C.V. , BASILIO, P.V. A Importância do Uso de Canabidiol com Epilepsia. Revista Saúde Unitoledo. v.3, n.2, 2024. Disponível em: <https://wyden.periodicoscientificos.com.br/index.php/saude/article/view/449>. Acesso em: 08 nov. 2024

OMENA, B.L. et al.The effectiveness of cannabidiol in the treatment of epilepsy. Research, Society and Development, [S. l.], v. 11, n. 16, p. e71111638057, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i16.38057. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/38057>. Acesso em: 11 nov. 2024.

PEREIRA, P.G. et al. O uso de Canabidiol em Pacientes com Epilepsia. Revista Ibero Americana em Humanidades, Ciência e Educação. v.7, n.9, 2021. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2225>, DOI: <https://doi.org/10.51891/rease.v7i9.2225>. Acesso em: 20 de out. 2024.

SOARES, R.S.R. et al. USO DE CANABIDIOL PARA TRATAMENTO DA EPILEPSIA. Revista Saúde Dos Vales, [S. l.], v. 1, n. 1, 2023. Disponível em: <http://revista.unipacto.com.br/index.php/rsv/article/view/253>. Acesso em: 11 nov. 2024.